

Aus der II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel
Chefarzt: Prof. H. Heusser

Der osmotische Druck des Plasmas

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

MILDA WALDVOGEL

von Stetten (Schaffhausen)

Bern 1952

DRUCK: HALLWAG BERN

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. H. Heusser

Tag der Promotion: 1. März 1952



Sonderdruck aus der «Praxis» Nr. 29, 17. Juli 1952

Der osmotische Druck des Plasmas

(Untersuchungen bei chirurgischen Kranken)

Von *Milda Waldvogel*

Die Bestimmung der *Gesamtelektrolytkonzentration im Plasma* hat in der klinischen Medizin bisher keine allzugrosse Rolle gespielt. Wohl hat es eine Zeit gegeben, in der man die von *Koranyi* vorgeschlagene Gefrierpunktmessung als gängige Methode zur Beurteilung der Nierenfunktion in klinischem Gebrauch hielt. Es waren damals vor allem chirurgisch-urologische Autoren, die vor geplanten operativen Eingriffen am Harnwegsystem eine Blutuntersuchung mit Prüfung des Gefrierpunktes verlangten, um sicher zu sein, dass durch die operative Belastung keine Nierenkatastrophe eintrete. Da aber bald neue, zum Teil leichter auszuführende und in ihrem Wesen anscheinend besser überblickbare Nierenfunktionsproben auf den Plan traten (Verdünnungs- und Konzentrationsversuch, Harnstoffbestimmung, Farbstoffproben, Clearance-Methoden), wurden die Gefrierpunktbestimmung und die oft mit ihr parallel ausgeführte Messung der elektrischen Leitfähigkeit des Plasmas vom Kliniker vor zwei bis drei Jahrzehnten wieder verlassen.

Von theoretischer wie von klinischer Seite aus ist dem Elektrolytbestand des Plasmas oder Serums natürlich trotzdem alle Beachtung geschenkt worden. Die neuentdeckten Untersuchungsmethoden bis zum modernsten *Flammenphotometer* zeugen schon ihrerseits von dem Interesse, welches der Forschung auf diesem Gebiet entgegengebracht wird. Was aber bei allen diesen Arbeiten im Vordergrund stand, war bis in die letzten Jahre hinein die Frage nach dem Gehalt der einzelnen Elektrolyte, während das Problem der Gesamtelektro-

lyte, der Totalkationen- (Totalbase) und Totalanionen- (Totalsäure) Konzentration bis vor kurzem im Hintergrund verharnte.

Nachdem jedoch in der sich rasch entwickelnden Lehre vom Wasser- und Salzhaushalt besonders von *Darrow* und *Jannet*, *Peters*, *Mach* gezeigt worden ist, was für eine zentrale Rolle dem osmotischen Druck bei der Verteilung des Wassers über die einzelnen Flüssigkeitsabteile des Organismus zukommt, ist die Beachtung dieses Wertes schlagartig wieder in die erste Linie gerückt worden.

Vor allem ist es *Hamburger*, dem zusammen mit seinen Mitarbeitern das Verdienst zukommt, die Wichtigkeit des osmotischen Druckes im Plasma anerkannt zu haben. Die Arbeiten der Schule *Hamburger* bedeuten tatsächlich auf dem Gebiet des Wasser- und Salzhaushaltes einen wesentlichen Fortschritt, und ihre Ergebnisse können jetzt schon für die Klinik ertragreiche Verwendung finden. Es muss darum kurz auf diese Grundlagen eingegangen werden.

Hamburger und Mitarbeiter haben die vier hauptsächlichen Fehlformen im Wasser- und Salzhaushalt, nämlich Wassermangel, Wasserüberschuss, Salz-mangel und Salzüberschuss, im Tierexperiment und beim Menschen durch intestinale Perfusionen entstehen lassen und wieder korrigieren können.

Die genannten Autoren bringen mit einer durch die Nase eingeführten duodeno-jejunalen Sonde die Perfusionsflüssigkeit in den Darm und entnehmen sie wieder durch das Rektum. Eine Perfusionsflüssigkeit, die reichlich NaCl enthält, erlaubt, Salz in grossen Mengen in die extrazelluläre Flüssigkeit zu bringen. Umgekehrt entzieht man der extrazellulären Flüssigkeit Substanzen mit einer hypertonen Perfusionsflüssigkeit, die kein Salz enthält. Die Hypertonie wird mit Saccharose erzeugt.

Der Darm wirkt durch *aktive Absorption* und *passive Diffusion*. Die Absorption ist selektiv und findet gegen die Hypertonie der Perfusionsflüssigkeit statt. Sie hängt von der Zusammensetzung und der Durchflussgeschwindigkeit der Perfusionsflüssigkeit ab und betrifft besonders das Natrium, das Chlor und die in Glukose umgewandelte Saccharose.

Die *passive Diffusion* erfolgt vom Darm in das Blut und vom Blut in den Darm. Letzteres zeigt der Harnstoff deutlich, da er mit der intestinalen Perfusion dem Körper reichlich entzogen wird. Das Wasser folgt den osmotischen Gesetzen entsprechend den gelösten Substanzen. Wenn Absorption von Elektrolyten stattfindet, wandert das Wasser in das Blut, der extrazelluläre Raum wird ver-

grössert. Ist die Perfusionsflüssigkeit stark hypertonisch und enthält keine Salze, wandern Elektrolyte, Moleküle und Wasser in das Darmlumen, und die extrazelluläre Flüssigkeit nimmt ab.

Durchflussgeschwindigkeit, Menge und Zusammensetzung der Perfusionsflüssigkeit spielen für die Beeinflussung des extrazellulären Raumes eine Rolle. Besondere Bedeutung kommt den Auswirkungen der extrazellulären Verhältnisse auf den Zellraum zu.

Die Versuche am Hund wie die Erfahrungen beim Menschen zeigen nun neben anderen wertvollen Ergebnissen, dass eine Zunahme des osmotischen Druckes mit einer Vergrösserung des Volumens des extrazellulären Raumes und einer Verminderung des Zellwassers einhergeht, was beweist, dass die extrazelluläre Hypertonie den Zellen Wasser entzieht. Umgekehrt bewirkt die Hypotonie im Plasma und Interstitium einen Wasserübertritt in die Zellen so lange, bis ein gleicher osmotischer Druck in beiden Räumen vorhanden ist.

Von diesen Beziehungen aus beschreibt *Hamburger* zwei neue Syndrome, die sicher in der Klinik nicht allzuseiten anzutreffen sind, bisher aber noch nicht unter dem jetzigen übergeordneten Gesichtspunkt beurteilt werden konnten.

1. Das Syndrom der osmotischen Hypertonie im Plasma

Aetiologie: Etwa 12 von *Hamburger* beobachtete Patienten leiden mit einer Ausnahme an akuter oder chronischer Niereninsuffizienz. Der eine zeigt das hypertonische Syndrom nach Entfernung eines Tumors der Rathkeschen Tasche, ohne dass eine Nierenschädigung besteht.

Klinische Symptome: Schlechter Allgemeinzustand mit hohem Fieber, das mit der Senkung des osmotischen Druckes zurückgeht. Hyperleukozytose, Torpor bis Koma, in 2 Fällen akute Psychosen mit Verfolgungswahn und zeitlicher und örtlicher Desorientierung. Das Hauptsymptom des Zustandes: Trockenheit der Zunge, des Rachens und der Mundschleimhaut; ferner starker Durst, Appetitlosigkeit, Cheyne-Stokes'sche Atmung, periphere Oedeme.

Humorale Zeichen: Der wirksame osmotische Druck des Plasmas schwankt meist zwischen $\Delta -0,60^\circ$ bis $\Delta -0,62^\circ$. Die elektrische Leitfähigkeit ist erniedrigt, ebenso der Chlorgehalt und die Alkalireserve. Dagegen weist das Natrium normale Werte auf. Die dazugehörigen Anionen konnten bis jetzt noch nicht gefunden werden. Vielleicht sind es organische Säuren, da das Plasma eine deutliche Azidose aufweist. Der Harnstoff ist meist erhöht.

Die chemischen Bestimmungen der einzelnen Substanzen erklären nicht, wie im Normalfall, bis auf 10 mosM den totalen osmotischen Druck des Plasmas. Welche Stoffe dieses von *Hamburger* bezeichnete « trou osmotique » ausfüllen, ist nicht bekannt.

Physiopathologie: Die angegebenen Symptome werden meist als Zeichen der Stickstoffretention angesehen. *Hamburger* erhält aber mit der Senkung des osmotischen Druckes eine deutliche Besserung des klinischen Bildes, obwohl der Harnstoff im Blut noch stark erhöht ist. Er führt die klinischen Störungen in der Hauptsache auf die zelluläre Dehydratation zurück. Als Beweis gibt er die erfolgreiche Behandlung mit hypotonischen Lösungen an. Bei reichlicher Zufuhr von Wasser per os oder hypotonischer Traubenzuckerlösung i. v. bis 3 % wird der osmotische Druck des Plasmas gesenkt, das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit vermindert, das Körpergewicht nimmt zu, die Oedeme und der Durst verschwinden. Dies alles scheint zu beweisen, dass die Zellen Wasser aufnehmen und damit ihre normale Funktion wieder ausüben.

II. Das Syndrom der osmotischen Hypotonie im Plasma

Aetiologie: Verlust der Elektrolyte durch Erbrechen, Diarrhöe usw. und Ueberladung des Organismus mit Wasser.

Klinische Symptome: Erbrechen, Asthenie, Muskelschwäche und Kopfschmerzen. Das Erbrechen nimmt mit der Senkung des osmotischen Druckes zu, so dass ein Circulus vitiosus entsteht. Die Hypotonie löst das Erbrechen aus; dieses verstärkt wiederum die Hypotonie.

Humorale Zeichen: Senkung des osmotischen Druckes, Hypochlorämie, Verminderung des Natriums und der Alkalireserve. Das « trou osmotique » ist seltener und nicht so ausgesprochen vorhanden.

Physiopathologie: Senkung des osmotischen Druckes der extrazellulären Flüssigkeit mit Hyperhydratation der Zellen. Als Beweis führt *Hamburger* die Versuche an Hunden an, wo die Hypotonie des Plasmas immer mit einer zellulären Hyperhydratation einhergeht. Ausserdem wurden einem Kranken, der als Folge einer akuten Quecksilbervergiftung an Anurie litt, innerhalb 5 Tagen mit wiederholten intestinalen Perfu-

sionen 9 Liter Wasser entzogen, während der osmotische Druck des Plasmas anstieg, das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit zunahm und das klinische Bild sich erheblich besserte.

Hamburger weist darauf hin, dass die Störungen des Wasserhaushaltes schwerwiegender seien als die Harnstoffretention bei der Urämie zum Beispiel. Er betont, dass man dem Wasserhaushalt bei allen Erkrankungen mehr Beachtung schenken und den osmotischen Druck im Plasma erneut messen sollte, da er über den Hydratationszustand der Zellen Auskunft gebe.

Die Ausführungen *Hamburgers* sind durchaus überzeugend, und die Forderung, dass der osmotische Druck bei den verschiedensten Krankheitszuständen mehr zu berücksichtigen sei, hat uns veranlasst, auf chirurgischem Gebiet diesem Problem nachzugehen. Die *Fragen*, die wir uns gestellt haben, lauten:

1. Gibt es chirurgische Krankheiten, bei denen der osmotische Druck des Plasmas verändert ist?
2. Beeinflusst die Operation den osmotischen Druck?
3. Wie wirkt sich eine Infusion von physiologischer Kochsalz- oder einer 5 %igen Dextroselösung auf den osmotischen Druck von Plasma oder Serum aus?

Zur *Methodik unserer Untersuchungen* ist folgendes zu sagen:

Der *osmotische Druck* wurde mit Hilfe der Gefrierpunktbestimmung gemessen. Wohl stünden dazu noch weitere Verfahren zur Verfügung, die uns gleichwertige oder wenigstens gleichgerichtete Werte hätten liefern können, zum Beispiel die Bestimmung der Dampfdruckerniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit des Serums. Wir haben uns vorderhand bewusst auf die solide und genaue Methode der Kryoskopie gestützt, dazu allerdings noch einige weitere Untersuchungen angestellt, von denen nachstehend die Rede sein wird.

1. Die *Kryoskopie* führten wir nach der Vorschrift von *Schade* durch.

In einem 2litrigen Becherglas befindet sich das Kältebad, das aus einer Eis-Salz-Wasser-Mischung von -5° bis -6° C besteht. Mit Hilfe eines abschliessenden Metalldeckels wird zentral das

Gefrierrohr eingesetzt. Dieses wird von einem Schutzglas umgeben, das als Luftmantel dient. Er ist für den Temperatenausgleich zwischen der Kältemischung und dem Serum im Gefrierrohr sehr wichtig. In das Gefrierrohr wird ein Quecksilberthermometer, dessen Skala 5 Grad umfasst und jedes Grad in 100 Teile eingeteilt ist, getaucht. Die Kältemischung und besonders das Serum müssen regelmässig mit einem Rührer durchmischt werden. Den Nullpunkt des Thermometers bestimmen wir mit Aqua bidestillata vor und nach den Messungen und benützen den Mittelwert. In einer zweiten Kältemischung wird das im Gefrierrohr sich befindende Serum auf $-0,5^{\circ}\text{C}$ vorgekühlt, das Gefrierrohr gut abgetrocknet und in den Luftmantel gebracht. Die Quecksilbersäule steigt zuerst wieder etwas, sinkt aber dann und durchläuft den Gefrierpunkt. Bei $-1,1^{\circ}\text{C}$ impfen wir mit einem kleinen Eisstückchen an. Das Gefrieren setzt sofort ein, die Quecksilbersäule steigt und stellt sich bei einem bestimmten Punkt ein. Dieser ist der Gefrierpunkt des Serums und muss noch mit dem Nullpunkt korrigiert werden. Wir führen mit 6—7 cm³ Serum 3—4 Messungen durch und korrigieren mit dem Mittelwert der beiden Nullpunktbestimmungen.

Beispiel: Nullpunktmittelwert	+ 0,070° C
Mittelwert der Bestimmungen im Serum	— 0,495° C
Gefrierpunkt	— 0,565° C

Der Fehler der Methode liegt etwa bei $\pm 1\%$.

Die Gefrierpunkterniedrigung Δ gibt den *totalen osmotischen Druck* des Serums oder Plasmas an. Dieser Druck wird zum Teil auch bedingt durch Stoffe, die im Organismus leicht durch die Zellmembranen diffundieren, also sowohl dem extra- wie dem intrazellulären Raum angehören. Natürlich sind diese Stoffe nicht imstande, eine Druckdifferenz zwischen dem Zellwasser und der extrazellulären Flüssigkeit zu erzeugen. Ihr Anteil am totalen osmotischen Druck muss deshalb in Abzug gebracht werden, wenn der *wirksame osmotische Druck* (*Hamburger*) erhalten werden soll, der ja allein der Träger der osmotischen Wasserbewegung zwischen den grossen Wasserabteilen des Körpers ist. So muss für einen Harnstoffgehalt des Blutes von 100 mg^o/_o ein Abzug von $0,03^{\circ}\text{C}$ stattfinden, während der Abzug, der für den Blutzucker angerechnet werden müsste, nur $0,01^{\circ}\text{C}$ für 100 mg^o/_o beträgt und deshalb meist vernachlässigt wird.

Beispiel:

Gefundene Gefrierpunkterniedrigung: $\Delta = -0,68$.

Harnstoffgehalt im Blut = 300 mg%.

Wirksamer osmotischer Druck entspricht einer $\Delta = -0,59$.

Für die Umrechnung des osmotischen Druckes in Milliosmole sind die Hundertstelgrade der Gefrierpunktniedrigung mit 5,4 zu multiplizieren.

Beispiel:

$\Delta = -0,57$; $57 \times 5,4$ gibt 308 Milliosmole.

2. Die *Plasmaproteine* wurden mit der Kupfersulfatmethode bestimmt. Bei erhöhtem Harnstoffgehalt wurden gleichzeitige Kontrollen nach Kjeldahl vorgenommen.
3. Die Volumbestimmung des *Extrazellulär-raumes* geschah nach der Natriumrhodanitmethode.
4. *Chlorämiebestimmung* nach Schales.
5. *Alkalireserve* nach van Slyke.
6. *Totalbasenbestimmung* durch Elektrodialyse mit der Apparatur nach O. J. Jahn.

Die *Ergebnisse unserer Untersuchungen* sind unter drei verschiedenen Gruppen, entsprechend der Fragestellungen, aufgeführt.

I. Bei welchen chirurgischen Erkrankungen ist der osmotische Druck des Serums verändert?

Schade ordnet die Abweichungen des osmotischen Druckes in folgende Gruppen:

1. *Abnorm hohe Werte von Δ :*

- a) Bei Zirkulationsstörungen seitens des Herzens und der Lunge.
- b) Bei Nierenerkrankungen, einschliesslich Eklampsien.
- c) Bei manchen Fällen von Diabetes insipidus, auch einzelnen Fällen von Diabetes mellitus.

2. *Abnorm niedrige Werte von Δ :*

- a) Bei Gravidität.
- b) Bei schweren Kachexien.

Wir wissen heute, dass eine solche Zuteilung bestimmter Wertveränderungen des osmotischen Druckes zu besonderen Krankheiten nicht mehr dem Wesen der Sache entspricht, weil es ja nicht diese Krankheiten sind, die an sich die Elektrolytzusammensetzung des Plasmas bedingen. Es sind vielmehr die Zustände des Wasser- und Salzhaushaltes, die vielleicht bei gewissen übergeordneten Krankheiten mehr in dieser, bei anderen mehr in jener Richtung verändert sein müs-

Name	Datum	Diagnose	Totaler osmot. Druck Gefrierpunkt		Harnstoff	
			C°	mosM	mg %	mos
1. Fr. Zu. Hi.	9. 2. 51	Tumorkachexie	—0,54	292	132	22
2. Hr. Mo. Ad.	4. 4. 51	Magenkarzinom	—0,53	286	32	4
3. Hr. Ra.	27. 1. 51	Postoperative Anurie	—0,67	362	415	68
4. Hr. Schi. Al.	17. 4. 51	Ulcus duodeni	—0,57	308	67	11
5. Hr. Ha. Ha.	6. 4. 51	Prostatahypertrophie	—0,56	302,5	35	4
6. Hr. Wa. Go.	19. 3. 51	Prostatahypertrophie	—0,57	308	30	4
7. Hr. Lü. Em.	14. 3. 51	Beginnende Leberzirrhose	—0,575	310,5	26	4
8. Hr. Me. Ed.	16. 4. 51	Zystenniere	—0,585	316	45	8
9. Hr. Hu. Al.	18. 4. 51	Totale Magenresektion	—0,58	313	31	4
10. Hr. Mü. Ka.	13. 3. 51	Prostatahypertrophie	—0,595	321	62	10
11. Hr. Ma. Fr.	30. 3. 51	Blasenpapillom	—0,585	316	30	4
12. Hr. Bu. Gi.	21. 2. 51	Hydronephrose	—0,60	324	72	12
13. Hr. Me. Ge.	5. 3. 51	Ileitis necroticans	—0,595	321	52	8
14. Hr. Sp. Ot.	9. 3. 51	Ileus	—0,63	340	156	27
15. Hr. Me. Vi.	26. 2. 51	Schrumpfniere	—0,64	346	173	30
16. Fr. Lü. Em.	17. 2. 51	Zystenniere bds.	—0,65	351	200	33
17. Fr. Gö. Kl.	5. 4. 51	Anurie mit Peritonitis	—0,71	383,5	396	66
Fr. Gö. Kl.	7. 4. 51	Anurie mit Peritonitis	—0,71	383,5	468	78
18. Fr. Zi. An.	15. 3. 51	Akute Blutung	—0,60	324	—	—

Tabelle 1: Bei welchen chirurgischen Erkrankungen ist der osmotische Druck des Ser

sen oder können. So wird zum Beispiel bei Nierenstörungen mit Ausscheidungsinsuffizienz eher eine « Retentionshypertonie » im Plasma vorliegen, wie andererseits bei Nierenleiden mit Zwangspolyurie und reichlichem Trinken salzloser Flüssigkeit eine « Elektrolytmangelhypotonie » bestehen kann. Trotzdem hat die gestellte Frage einen Sinn, denn ihre Beantwortung wird zeigen, wo alles normale Werte möglich sind und wo und in welcher Richtung veränderte Zahlen angetroffen werden.

Die Resultate aus Gruppe I sind in der Tabelle 1 zusammengestellt. Sie lassen sich in drei Untergruppen einordnen:

a) *Fälle mit normalem Gefrierpunkt*, d. h. einem wirksamen osmotischen Druck von $\Delta = -0,55$ bis $-0,57^\circ \text{C}$ (Nr. 4—9).

Es zeigt sich hier, wie der osmotische Druck des Serums oft sehr lange, d. h. wenn schon regelrechte krankhafte Ver-

Wirksamer osmot. Druck		Extrazellulär- volumen in % des Körper- gewichtes	Chloride		Alkalireserve		Totalbase		Summe aus Harnstoff, Chloride, Alkalireserve und Totalbase in mosM	trou osmo- tique mosM	Eiweiss %
C°	mosM		mg %	mosM	Vol. %	mosM	mAeq/l	mosM			
-0,50	270	—	569	97	52,3	23,5	137	133	275,5	16,5	4,68
-0,52	281	—	594	101,5	55,4	25	148	144	275,5	10,5	—
-0,54	293	—	570	97,5	30,8	14	150	146	326,5	35,5	6,84
-0,55	297	29,7	607	104	62,9	28	159	155	298	10	7,2
-0,55	297	—	643	110	57,3	25,5	154,5	150,5	291,5	11	—
-0,56	303	—	642	109,5	53,9	24	159,5	155,5	294	14	7,91
-0,565	306,5	20,5	644	110	58,6	26	153,5	149,5	289,5	21	8,09
-0,57	308	—	646	110,5	58,7	26	162,5	158,5	302	13,5	8,82
-0,57	308	31,1	639	109	56,5	25	163	159	298	15	6,12
-0,575	311	24,1	651	111	58,6	26	159,5	155,5	302,5	18,5	6,66
-0,575	311	22,2	641	110	68,1	30	163	159	304	12	7,2
-0,58	312	—	—	—	55,2	24,5	159	155	—	—	6,3
-0,58	312	—	651	111	51,6	23	160	156	298	23	—
-0,58	313	—	599	102,5	60,2	27	157	153	309,5	30,5	—
-0,585	316	26,4	685	117	30,4	13,5	155	151	311,5	34,5	8,28
-0,59	318	—	715	122	37,7	17	163	159	331	20	6,99
-0,59	317,5	—	584	100	31,0	14	161	157	337	46,5	7,74
-0,565	305,5	—	502	86	50,8	22,5	154	150	336,5	47	—
—	—	—	646	110	—	—	158	154	—	—	—

Verändert?

änderungen vorhanden sind, im Normalbereich verharren kann. Es gilt dies besonders für die angeführten Fälle mit Zystennieren, Prostatahypertrophie und totaler Magenresektion.

b) Fälle mit osmotischer Hypertonie des Serums.

Wie *Hamburger* und *Schade*, stellen auch wir bei den verschiedenen Nierenerkrankungen einen erhöhten osmotischen Druck des Serums fest. Die extremsten Werte zeigt:

Frau Gö. Kl. (Nr. 17), die an einer schweren Urämie mit Peritonitis leidet. Sie weist die typischen klinischen und humoralen Zeichen des von *Hamburger* beschriebenen hypertonischen Syndroms des Plasmas auf. Wir behandeln mit Penicillin, Elkosin, Natriumbikarbonat, Traubenzuckerlösung i. v. und Pendiomid. Es gelingt, den wirksamen osmotischen Druck zu senken. Der Harnstoff und die Alkalireserve steigen an, während die Chloride abnehmen und das vergrößerte « trou osmotique » bleibt. Die Diurese steigt sehr wenig. Trotzdem stirbt die Patientin.

Ausserdem finden wir die osmotische Hypertonie bei dem seltenen Krankheitsbild der Ileitis nekroticans, fraglich vielleicht auch nach Ileus und nach akuter Blutung.

Der 77jährige Sp. Ot. (Nr. 14) erkrankt sehr plötzlich und wird am 8. 3. 51 eines Bridenileus wegen operiert. Am Tag darauf stellen wir die Hypertonie des Serums mit erhöhtem Harnstoff und vergrössertem «*trou osmotique*» fest. Sonst sind weder Zeichen der Urämie noch der Exsikkose vorhanden. Der postoperative Verlauf ist komplikationslos. Wieweit der Ileus und wieweit das Herz (Myokardschaden) an der Hypertonie beteiligt sind, lässt sich schwer sagen.

Die osmotische Hypertonie nach der in der Chirurgie häufigen akuten Blutung erklärt *Wright* folgendermassen: Die zirkulierende Blutmenge und der Blutdruck nehmen ab. In der Niere kommt es zu Vasokonstriktion. Der niedrige Blutdruck und die Vasokonstriktion verursachen verminderte Nierendurchblutung und Abnahme des Glomerulumfiltrates. Die Urinmenge nimmt ab und die Stickstoffretention im Blut zu. Nach einer starken Duodenalblutung beobachtet *Wright* nach Bluttransfusionen die Normalisierung der Diurese und des Blutdruckes.

c) Fälle mit osmotischer Hypotonie des Serums.

Unsere Untersuchungen ergeben osmotische Hypotonie bei Tumorkachexie und postoperativer Anurie.

Die Patientin Zu. Hi. (Nr. 1) wird eines Sigmakarzinomes wegen radikal operiert. Es geht ihr vorübergehend besser. Zur Zeit unserer Untersuchung leidet sie an allgemeiner Schwäche, ist stark abgemagert und erbricht. Der wirksame osmotische Druck beträgt $\Delta = -0,52^\circ$, der Harnstoff ist erhöht, Chloride und Alkalireserve sind an der untern Normgrenze, Totalbasen und Gesamteiweiss erniedrigt. — 2 Tage später stirbt die Patientin.

Herr Mo. Ad. (Nr. 2) kommt mit Magenbeschwerden, abgemagert und ausgetrocknet in das Spital. Er zeigt das klinische Bild des Magenkarzinoms. Unsere Untersuchungen ergeben: Wirksamen osmotischen Druck $\Delta = -0,52^\circ$; erniedrigte Totalbasen und sonst normale Werte. Die Röntgenuntersuchungen bestätigen die klinische Diagnose nicht. Der Patient wird hydriert und gebessert entlassen.

Nach einer Woche tritt er wieder in hochfebrilem Zustand mit Angina lacunaris ein. Die Temperatur geht mit Antibiotika nicht zurück. Der Patient zerfällt sehr rasch, wird somnolent und stirbt. Wir vermuten Oesophagus- oder Magenkarzinom. Leider wird die Autopsie verweigert.

Herr Ra. wird wegen Nierensteinen operiert. Nach 2 Tagen stellt sich die Anurie ein. Der Patient weist die typischen humo-

ralen Zeichen des osmotischen, hypotonischen Syndroms des Plasmas auf.

II. Wird der osmotische Druck während chirurgischen Operationen verändert?

Da bei einer chirurgischen Operation regelmässig beträchtliche Wasserverluste eintreten, die zum Teil durch die operative Hämorrhagie, zum Teil durch Schwitzen, zum Teil durch Ausatmung von Wasserdampf zu erklären sind, während andererseits durch Infusionen und Transfusionen ansehnliche Flüssigkeitszufuhren in Bewegung gesetzt werden, findet zum mindesten in dieser Zeit ein respektabler Wasserumsatz statt. Die Frage ist darum nicht so abwegig, ob sich bei dieser Gelegenheit auch der osmotische Druck im Plasma verändere.

Für die Bestimmungen des Gefrierpunktes entnehmen wir den Patienten das Blut in der Narkose kurz vor und sofort nach der Operation.

Tabelle 2 zeigt, dass bei vier von fünf kontrollierten Fällen der osmotische Druck im Serum kaum verändert wird. Das mag heissen, dass bei einigen Kranken die Flüssigkeitsverluste durch die Infusionen qualitativ und quantitativ richtig ausgeglichen worden sind, oder dass dann, wenn ein solcher Ausgleich nicht oder nicht adäquat stattgefunden hat, der Ueberschuss oder das Manko als isotonisch zu betrachten ist, weil eigentlich nur auf diese Weise Wasservolumenveränderungen ohne Aenderung des osmotischen Druckes möglich sind. Beim letztangeführten Fall Zi. Em. ist eine leichte Hypertonie im Plasma aufgetreten, weil der sicher beträchtliche Wasserverlust durch Evaporation während des Eingriffes mit der Infusion von 200 cm³ Glukose nicht ausgeglichen werden konnte, so dass eine Dehydratation entstanden ist oder — der Einteilung *Hamburgers* entsprechend — eine leichte «Hyperhydratation extracellulaire avec déshydratation cellulaire».

Ob eine fortlaufende Kontrolle des osmotischen Druckes im Plasma zur Beurteilung der interoperativen Flüssigkeitszufuhr einmal wünschenswert sein dürfte, kann erst eine weitere Erfahrung entscheiden. Natürlich muss dann eine viel rascher arbeitende Untersuchungsmethode zur Verfügung stehen, weil nur sofort erhältliche Resultate brauchbar wären.

*Tabelle 2: Bestimmungen des osmotischen Druckes des Serums
vor und nach der Operation*

Name Art der Infusion	Operation und Dauer	Narkose- dauer	Totaler osmotischer Druck vor der Operation	osmotischer Druck nach der Operation
1. Hr. Hü. Ru. 500 cm ³ Glukose	Probelaaparotomie bei Zuckergussperitonitis 41 Min.	100 Min.	— 0,560 °	— 0,550 °
2. Hr. Ze. Pa. 500 cm ³ Blut 200 cm ³ Glukose	Prostatektomie nach Millin 60 Min.	110 Min.	— 0,585 °	— 0,575 °
3. Hr. Tsch. Ma. Keine Infusion	Ureterstein re. entfernt 70 Min.	150 Min.	— 0,585 °	— 0,580 °
4. Hr. St. Pa. Keine Infusion	Kallusresektion an der Fibula 40 Min.	80 Min.	— 0,580 °	— 0,585 °
5. Hr. Zi. Em. 200 cm ³ Glukose	Cholezysto-gastro-Ana- stomose bei Pankreas- kopftumor 60 Min.	100 Min.	— 0,555 °	— 0,580 °

III. *Wie wirkt sich die Infusion von physiologischer NaCl-Lösung und von 5%iger Traubenzuckerlösung auf den osmotischen Druck des Serums aus?*

Bei verschiedenen Patienten führten wir intravenöse Infusionen durch und entnahmen ihnen vor, am Ende und drei Stunden nach der Infusion die notwendigen Blutproben, in denen zur Hauptsache die Gefrierpunktniedrigung, der Totalbasengehalt und die Chloride bestimmt wurden.

Die verwendete 5%ige Traubenzuckerlösung hatte einen Gefrierpunkt von $-0,575^{\circ}$, die physiologische Kochsalzlösung einen solchen von $-0,570^{\circ}$.

Tabelle 3 zeigt die Wirkung der i. v. Infusion von 1 Liter physiologischer NaCl- oder 1 Liter 5%iger Traubenzuckerlösung auf den osmotischen Druck, Totalbasen und Chloridgehalt des Serums bei verschiedenen Patienten.

a) Wirkung verschiedener Infusionen bei einem Patienten mit annähernd normalen Ausgangswerten des osmotischen Druckes.

Die Traubenzuckerinfusionen (Nr. 1 u. 2) verursachen einen geringen Anstieg des totalen osmotischen Druckes im Serum, während Totalbasen und Chloride sinken. Es besteht also am Ende der Infusion eine Verdünnung der beiden letztgenannten Konstituenten und sicher auch des wirksamen osmotischen Druckes. Drei Stunden später sind die Ausgangswerte wieder erreicht.

Nach den Kochsalzinfusionen (Nr. 3 u. 4) ergibt sich ein Anstieg des osmotischen Druckes, ein vermehrter Totalbasen- und Chloridwert. Drei Stunden nach der Infusion sind die Werte etwas zurückgegangen, haben aber die Werte vor der Infusion noch nicht erreicht.

b) Wirkung der Infusionen bei Patienten mit osmotischer Hypo- oder Hypertonie des Serums.

Chronisch dehydrierter Patient:

Patient Bo. Be. (Nr. 5 u. 6) leidet an Oesophaguskarzinom. Die Striktur ist so hochgradig, dass auch keine Flüssigkeit mehr aufgenommen werden kann. Der Mann ist stark abgemagert und aus-

Name Diagnose	Datum	Art der Infusion	Zeit	
1. Hr. Gr. Jo. Nierensteine	16. 3. 51	1 Liter 5%ige Glukoselösung	7 ⁵⁰ 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
2. Hr. Gr. Jo.	20. 3. 51	1 Liter 5%ige Glukoselösung	8 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
3. Hr. Gr. Jo.	15. 3. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	7 ⁴⁵ 9 ¹⁵ 12 ¹⁵	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
4. Hr. Gr. Jo.	19. 3. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	8 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
5. Hr. Bo. Be. Oesophaguskarzinom	3. 4. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	9 ³⁰ 10 ³⁰ 13 ³⁰	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
6. Hr. Bo. Be.	9. 4. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	9 ⁴⁵ 10 ⁴⁵ 13 ⁴⁵	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
7. Fr. He. Ro. Schrumpfnieren, Schenkelhalsfraktur, Pneumonie	6. 4. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	8 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
8. Hr. Me. Vi. Schrumpfnieren, Adenomyomatose der Prostata, Myokardschaden	12. 3. 51	1 Liter physiologische NaCl-Lösung	7 ³⁰ 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
9. Hr. Me. Vi.	8. 3. 51	1 Liter 5%ige Glukoselösung	7 ³⁰ 9 12	Vor der Infusion Nach der Infusion 3 Std. nach der Infus.
10. Fr. Ko. Em. Darmresektion	9. 4. 51	1 Liter 5%ige Glukoselösung	15 17	Vor der Infusion Nach der Infusion

Tabelle 3: Wie wirkt sich eine Infusion von physiologischer Kochsalz- oder einer 5%igen Dextre

Gefrierpunkt		Totalbase		Chloride		Harnstoff mg %	Wirksamer osmot. Druck C°	Alkalireserve Vol. %	24-Std.-Urin in cem und spez. Gewicht	NaCl in 24 Stunden g
C°	mosM	mAeq/l	mosM	mg %	mosM					
-0,575	310,5	159	155	657	112,5	28	-0,565	—	2600/12	—
-0,585	316	155	151	651	111,5	—	—	—	—	—
-0,575	310,5	161	157	679	116	—	—	—	—	—
-0,565	305	158	154	647	110,5	25	-0,555	—	4370	14,4
-0,57	308	156	152	640	109	—	—	—	—	—
-0,565	305	157	153	647	110,5	—	—	—	—	—
-0,57	308	160	156	664	113,5	22	-0,565	55,7	2700/05	—
-0,585	316	166	152	689	118	—	—	—	—	—
-0,575	310	164	160	686	117,5	—	—	—	—	—
-0,565	305	161,5	157,5	646	110,5	30	-0,555	—	3910	20,9
-0,58	313	164,5	160,5	696	119	—	—	—	—	—
-0,57	308	160,5	156,5	680	116,5	—	—	—	—	—
-0,55	297	158	154	629	107,5	36	-0,54	—	550	5,08
-0,575	310,5	158	154	685	117	—	—	—	—	—
-0,58	313	160	156	696	119	—	—	—	—	—
-0,555	300	159	155	664	113,5	—	—	—	1310	11,3
-0,56	302,5	156	152	679	116	—	—	—	—	—
-0,555	300	154	150	664	113,5	—	—	—	—	—
-0,64	346	—	—	776	133	78	-0,615	52	740	—
-0,63	340	—	—	799	136,5	—	—	—	—	—
-0,64	346	—	—	786	134,5	—	—	—	—	—
-0,625	338	161	157	720	123	114	-0,59	32,9	2370/08	—
-0,615	332	158	154	736	126	—	—	—	—	—
-0,625	338	163	159	729	125	—	—	—	—	—
-0,615	332	156,5	152,5	—	—	119	-0,58	32,1	2400/08	—
-0,605	327	152	148	—	—	—	—	—	—	—
-0,62	335	157,5	153,5	—	—	—	—	—	—	—
-0,59	319	156	152	616	105,5	86	-0,565	45,2	550	3,43
-0,59	319	152,5	148,5	—	—	—	—	—	—	—

ing auf den osmotischen Druck des Plasmas oder Serums aus?

getrocknet, verweigert aber ausser den Infusionen jede weitere Behandlung. Er erhält seit dem 30. 3. 51 täglich 1 Liter 5 %ige Traubenzuckerlösung i. v. und 1 Liter Ringer-Lösung s. c.

Bestimmung des osmotischen Druckes am 3. 4. 51 ergibt wirksamen osmotischen Druck von $-0,55^{\circ}$. Nach der Infusion einer i. v. Ringer-Lösung steigt der osmotische Druck auf $-0,575^{\circ}$, nach weiteren 3 Stunden auf $-0,58^{\circ}$. Totalbasen steigen weniger, Chloride dagegen deutlicher an.

Am 9. 4. 51 ergibt gleiches Vorgehen — nach unterdessen erfolgter Wasser- und Salzzufuhr und Nachlassen des vorherigen starken Durstgefühls — nur noch geringe Zunahme des osmotischen Druckes und der übrigen Werte und baldiges Zurückgehen auf die Normalwerte.

Beim chronisch dehydrierten Kranken verursacht die NaCl-Infusion einen deutlichen Anstieg des osmotischen Druckes, der während der folgenden Stunden noch etwas zunimmt. Im hydrierten und rechlorurierten Zustand weisen weitere NaCl-Infusionen keine entsprechende Wirkung mehr auf.

Patienten mit osmotischer Hypertonie:

Patientin He. Ro. (Nr. 7) wird wegen Schenkelhalsfraktur ein-
gewiesen, leidet ausserdem an Chorea Huntington, Schrumpfniere
und Pneumonie. Allgemeinzustand schlecht, starke Austrocknung,
Sonnolenz. Behandlung mit Traubenzuckerinfusionen.

Am 6. 4. 51 i. v. Infusion von phys. Kochsalzlösung. Der osmo-
tische Druck beträgt vor der Zufuhr $-0,64^{\circ}$, nach der Infusion
 $-0,63^{\circ}$ und drei Stunden später wieder $-0,64^{\circ}$. Die bestehende
Hyperchlorämie nimmt erst zu, um nachher wenig abzusinken.

Patient Me. Vi. (Nr. 8 u. 9) leidet an Prostatahypertrophie,
Schrumpfniere und Myokardschaden. Der totale osmotische Druck,
die Totalbasen und die Chloride sind erhöht, die Alkalireserve ist
erniedrigt.

Die NaCl-Infusion bewirkt eine Senkung des osmotischen
Druckes und der Totalbasen, während die Chloride ansteigen. Nach
3 Stunden sind die Ausgangswerte nahezu wieder erreicht. Eine
Traubenzuckerinfusion führt ebenfalls zu vorübergehender Sen-
kung des osmotischen Druckes und der Totalbasen.

Frau Ko. Em. (Nr. 10) wird in exsikkotischem Zustand mit
akutem Abdomen eingeliefert. Operation ergibt Darmperforation
bei Retothelsarkom des Darmes. Darmresektion. Plasmatransfusio-
nen. Am 2. postoperativen Tag ergibt sich osmotischer Druck von
 $-0,59^{\circ}$, der nach zweitständiger Traubenzuckertropfinfusion un-
verändert bleibt, während die Totalbasen sinken. Es ist hier anzu-
nehmen, dass auch der wirksame osmotische Druck zurückgegan-
gen ist, was allerdings nur durch fortlaufende Blutzuckerwerte zu
beweisen wäre.

Bei den Kranken mit osmotischer Hypertonie des Plasmas oder Serums senken die NaCl- oder Traubenzuckerinfusionen den osmotischen Druck vorübergehend oder — bei grösseren Mengen — vielleicht dauernd. Die infundierten normotonischen Lösungen sind ja gegenüber der Hypertonie des Plasmas hypotonisch, so dass die besagte Wirkung zustande kommt. Natürlich wird die Traubenzuckerinfusion de facto wirksamer sein, weil die osmotische Wirkung durch die Dextrose sich nicht auf den wirksamen osmotischen Druck erstreckt und durch den Zuckerabbau bald ausfällt.

Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen hatten zum Ziel, sich auch bei chirurgischen Kranken wieder erneut mit dem osmotischen Druck zu beschäftigen. Es ist auf die verschiedenen, oft komplexen Ueberlegungen hingewiesen worden, die zum Teil durch weitere Erfahrungen noch geklärt werden müssen.

Die erste Untersuchungsreihe hat gezeigt, dass auch beim chirurgischen Patienten Fälle mit Hyper- und Hypotonie des Plasmas vorkommen und dass auch in der Chirurgie dem osmotischen Druck zur Diagnose- und Indikationsstellung Beachtung geschenkt werden muss.

Die Prüfung des osmotischen Druckes während der Operation hat gezeigt, dass hier nicht mit akuten Störungen zu rechnen ist, doch müssen diese Kontrollen mit passenderer Technik wiederholt werden.

Die Veränderungen des osmotischen Druckes nach Infusionen haben Resultate im erwarteten Sinne ergeben. Dass sie quantitativ nicht stärker ausgefallen sind, zeigt, dass die Migrationsregulationen des Körpers durch interkompartimentale Wasserverschiebungen im Organismus auch beim Kranken relativ rasch vor sich gehen. Die von *Hamburger* aufgestellte Forderung, dass bei Hypertonie des Plasmas nur salzfreie Infusionen indiziert seien, ob nun der Chloridgehalt des Plasmas hoch oder niedrig sei, scheint auch uns gerechtfertigt.

Literatur

- Bladergroen W.*: Physikalische Chemie in Medizin und Biologie. Basel, 1945.
- Elman R.*: Parenteral alimentation in surgery. London, 1947.
- Fine J.*: Care of the surgical patient. London, 1947.
- Hamburger J., Crosnier J. et Mathé G.*: Semaine des Hôpitaux de Paris 75, 3899-3946, 1950.
- Hamburger J., Crosnier J. et Mathé G.*: Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris 33-34, 1950.
- Heusser H., Brunner A. u. a.*: Lehrbuch der Chirurgie. Basel, 1949.
- Heusser H.*: Helv. Chir. Acta 17, 361, 1950.
- Mach R.*: Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. Paris, 1946.
- Mathé G. et Crosnier J.*: Journal d'Urologie médicale et chirurgicale. Paris, 10, 760, 1950.
- Raphael Ed., Lichtwitz S. u. a.*: Medizinische Kolloidlehre. Dresden und Leipzig 1935.
- Schade H.*: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden und Leipzig, 1923.
- Wolf A. V.*: The urinary function of the kidney. New York, 1950.
- Wright S.*: Applied physiology. London und New-York, 1945.

